

·专家论坛·

面对新的高血压标准，我国卒中预防策略会变化吗？

钟 迪，吴 波

四川大学华西医院神经内科，成都 610041

通信作者：吴 波 电话：028-85423551，E-mail：dragonwb@126.com

【摘要】高血压是卒中最重要的危险因素。我国目前高血压控制情况不佳，高血压知晓率、治疗率和控制率均较低。2017 年，美国成人高血压预防、监测、评估和管理指南更新了高血压诊断标准，将高血压阈值定为 130/80 mm Hg（1 mm Hg=0.133kPa），并在该标准下制定了新的高血压治疗目标和管理策略。该指南主要基于收缩压干预实验（Systolic Blood Pressure Intervention Trial，SPRINT）研究结果，即与标准降压治疗相比，强化降压治疗可降低心血管事件发生率和全因死亡率。但同时，这一标准使高血压患者的数量大幅增加，且将影响大部分人群的治疗措施，包括老年人群和衰弱人群，在增加经济负担的同时增加了特殊人群的不良反应，不利于高血压防控和个体化治疗。故在此高血压标准下，结合现有证据，建议我国卒中预防策略尤其是一级预防应有所变化。

【关键词】高血压；指南；卒中，预防；抗高血压治疗
【中图分类号】 【文献标志码】A 【文章编号】1674-9081(2019)02-0000-05
DOI：10.3969/j.issn.1674-9081.2019.02.000

Will the Strategies of Stroke Prevention Change with the New Standard of Hypertension?

ZHONG Di，WU Bo

Department of Neurology，West China Hospital，Sichuan University，Chengdu 610041，China

Corresponding author：WU Bo Tel：86-28-85423551，E-mail：dragonwb@126.com

【Abstract】Hypertension is the most important risk factor for stroke，which is not well controlled in China. The rates of awareness，treatment，and control of hypertension are low. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention，detection，evaluation，and management of high blood pressure in adults redefines hypertension，setting the threshold of hypertension at 130/80 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa). By this standard，new therapeutic targets and management strategies for hypertension were formulated. The guideline is based on the results of Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)，which indicate that intensive antihypertensive therapy reduces the incidence of cardiovascular events and all-cause mortality compared with the standard blood pressure control. But at the same time，this standard increases the number of patients with hypertension and affects the treatment measures in most people including the elderly and the weakened population. It increases the economic burden while increasing the adverse reactions in special populations，which is not conducive to the prevention and individualized treatment of hypertension. Therefore，by this hypertension standard，according to the existing medical evidence，it is suggested that strategies of stroke prevention，especially primary prevention，should be changed in China.

【Key words】hypertension；guideline；stroke，prevention；antihypertension therapy

Med J PUMCH，2019，10(2):0-00

2017 年，美国心脏病学会和美国心脏协会联合其他 9 家美国医学专业学会发布了新版成人高血压预防、监测、评估和管理指南（简称美国高血压指南）[1]。相比 2003 年版美国高血压指南，该指南无论

利益冲突：无

是高血压的定义还是防治均更为积极，其对高血压标准重新定义，将阈值定为 130/80 mm Hg（1 mm Hg=0.133 kPa），这一新定义引起了我国心脑血管病专家的广泛关注。在此高血压标准下，应如何看待高血压的管理和卒中的预防？本文根据该指南相关内容，结合现有循证医学证据和中国目前的卒中预防现状，阐述我国卒中预防策略尤其是特殊人群的卒中预防将发生哪些变化。

1　高血压的定义和分类

2017 年版美国高血压指南的制定主要基于收缩压干预实验（Systolic Blood Pressure Intervention Trial，SPRINT）研究结果，将高血压定义为≥130/80 mm Hg，并将高血压分为正常血压、血压升高、1 级高血压和 2 级高血压（表 1）。SPRINT 研究结果显示，与标准降压治疗（收缩压<140 mm Hg）相比，强化降压治疗（收缩压<120 mm Hg）可明显减少心血管事件的发生率和全因死亡率。且近几年关于高血压前状态［(120~139)/(80~89) mm Hg］的 Meta 分析结果亦显示，从新分类中的正常血压，到血压升高再到1 级高血压，心血管病（cardiovascular disease，CVD）的风险逐渐上升。1 级高血压与正常血压相比，CVD 发生风险比为 1.5~2.0[2-6]。从预防 CVD 的发生和减少心血管相关死亡来看，强化降压治疗确实有更好的预防效果，但同时也增加了低血压、晕厥、电解质紊乱和急性肾损伤等严重不良事件的发生率[7]。而 2018 年欧洲心脏病学会和欧洲高血压学会发表的动脉高血压管理指南（简称欧洲高血压指南）[8]及《中国高血压防治指南 2018 年修订版》(简称中国高血压指南)[9]考虑到严重不良事件的发生和不同人群的差异性，继续沿用各自前一版的定义和分类，并进行心血管风险分层，不同的是，新版指南将收缩压 130~139 mm Hg 和（或）舒张压 85~89 mm Hg 纳入了心血管风险分层中，以便于临床医生根据不同人群制定更个体化的高血压管理方案 。因此，在当前证据下，与 2017 年版美国高血压指南对高血压的定义和分类相比，欧洲高血压指南更适用于临床高血压管理。

表 1[1]　2017 年美国成人高血压预防、监测、评估和管理指南对高血压的定义和分类

分类	收缩压		舒张压
正常血压	<120 mm Hg	和	<80 mm Hg
血压升高	120~129 mm Hg	和	<80 mm Hg
高血压	≥130 mm Hg	或	≥80 mm Hg
1 级高血压	130~139 mm Hg	或	80~89 mm Hg
2 级高血压	≥140 mm Hg	或	≥90 mm Hg

当收缩压和舒张压属于不同分类级别时，以较高级别分类为标准

2　高血压一级预防

2.1　整体治疗策略

在 2017 年版美国高血压指南和 2018 年版欧洲高血压指南中，均对高血压的治疗进行了部分更新，但两者之间存在较大差别。美国高血压指南中，治疗措施是根据高血压分类和动脉粥样硬化性心血管病（atherosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）的风险制定的。而在欧洲高血压指南中，药物治疗时机和降压目标根据患者的 CVD、肾病、高血压介导的器官损害程度和高血压分类，针对不同人群进行细化。二者均强调了 CVD 风险在降压治疗中的指导作用，不同之处在于，欧洲指南除强调 CVD 风险外，还强调不同人群治疗的差异，强调个体化治疗。

2.2　治疗起始时机

美国高血压指南指出，单纯非药物性治疗对预防高血压尤为有效，适用于成人血压升高和 ASCVD 风险<10%的 1 级高血压患者。而药物治疗适用于 2 级高血压患者（收缩压≥140 mm Hg 或收缩压≥90 mm Hg）和有临床 ASCVD 或 10 年 ASCVD 风险≥10%的 1 级高血压患者（收缩压 130~139 mm Hg 或舒张压 80~89 mm Hg ）。

而在欧洲高血压指南和中国高血压指南中，是否开始药物治疗主要是根据高血压 CVD 风险分层，高危和超高危患者应立即使用降压药物，而中危和低危患者，进行非药物治疗并监测血压，若经非药物治疗后仍不达标者，再进行药物治疗。相比之前的高血压指南，二者关于治疗时机最大的变化即为，将血压(130~139)/(85~89) mm Hg 伴多种靶器官损害、慢性肾病、糖尿病的高危和超高危患者，列入药物治疗范围内。总体来说，药物治疗时机较前版指南积极，对于（130~139)/(80~89) mm Hg 这部分人群，应着重关注血压对不同人群的损害情况，对于 ASCVD 高风险患者，只要患者耐受，应积极给予降压治疗；对于 ASCVD 低风险患者，可先改善生活方式，积极进行血压监测，若血压仍不能控制，则给予降压药物治疗。

2.3　降压目标

美国高血压指南中，降压目标为 130/80 mm Hg；而欧洲高血压指南的降压目标根据不同人群进行了细化，<65 岁的成人由原来低于 140/90 mm Hg 下降至低

于 130/80 mm Hg，65~80 岁老年人群收缩压由 140~159 mm Hg 下降至 130~139 mm Hg，而对于能耐受的>80 岁的老年人群，也推荐降至 130~139 mm Hg，所有人群的舒张压降压目标均为低于 80 mm Hg。不难看出，两版指南的降压目标均前移，但欧洲高血压指南更强调不同年龄层的治疗差异以及治疗耐受性问题。这是由于老年人群（≥65 岁）对血压的耐受程度可能不及年轻人群，低血压、晕厥等不良反应发生率更高。但高龄人群的高血压试验（Hypertension in the Very Elderly Trial，HYVET）和 SPRINT 研究结果显示，高龄高血压患者的降压治疗以及强化降压治疗均可明显降低 CVD 的发生和全因死亡率。因此，对于高龄患者，在严密监控血压和不良反应的情况下，若能耐受，也应积极控制血压。

3 高血压二级预防

3.1 急性脑出血的血压管理

美国高血压指南和欧洲高血压指南均指出，脑出血成人患者若收缩压>220 mm Hg，持续静脉输注药物并在降低收缩压的过程中密切监测血压是合理的。这与 2015 年版美国 AHA/ASA 发布的自发性脑出血管理指南[10]及《中国脑出血诊治指南（2014）》[11]一致。对于脑出血急性事件发生 6 h 之内且收缩压为 150~220 mm Hg 的患者，2015 年美国自发性脑出血管理指南认为在患者无急性血压治疗禁忌时，快速降低收缩压至 140 mm Hg 以下是安全的，而 2017 年版美国高血压指南和 2018 年版欧洲高血压指南均不推荐快速降压至 140 mm Hg 以下。这主要是由于 Intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial（INTERACT）、INTERACT2、Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage（ATACH）试验显示，急性脑出血发生 6 h 内快速降压（至<140/90 mm Hg）是可行且安全的，可能减少 24 h 血肿的绝对增长，并可能轻度改善生存患者的功能恢复[12-14]。然而近期的 ATACH-2 试验发现，在脑出血发生 4.5 h 内快速降压，与标准降压至收缩压目标值 140~179 mm Hg 相比，降压至目标值 110~139 mm Hg 不会使死亡率或残疾率下降，但肾脏不良事件增加[15]。因此，收缩压为 150~220 mm Hg 患者的降压措施应综合患者情况进行，不主张快速降压至 140 mm Hg 以下甚至更低。

3.2 急性缺血性卒中的血压管理

在急性缺血性卒中血压管理方面，2017 年版美国高血压指南和 2018 年美国急性缺血性卒中早期管理指南[16]基本一致。对于需静脉溶栓患者，在静脉重组组织型纤溶酶原激活物（recombinant tissue-type plasminogen activator，rt-PA）治疗前应将血压控制在 185/110 mm Hg 以下，药物治疗启动之后的最初24 h 血压应控制在 180/105 mm Hg 以下。在卒中 24 h 后，神经功能稳定且血压高于 140/90 mm Hg 的患者，在无禁忌证的情况下可开始或重新开始降压治疗。其他缺血性卒中患者降压的获益目前尚不确定。《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》[17]的血压管理原则与美国指南基本一致，但在血压管理策略上有些许差别。对于准备溶栓及桥接治疗者，推荐血压控制在 180/100 mm Hg 以下。缺血性卒中后 24 h 内，血压持续升高至收缩压≥200 mm Hg 或舒张压≥110 mm Hg，或伴有严重心功能不全、主动脉夹层、高血压脑病的患者，可选用拉贝洛尔、尼卡地平等静脉药物缓慢降压，并严密观察血压变化。因相关证据不足、获益不确切，不管是美国还是中国指南，对于缺血性卒中后 24 h 内血压升高的非溶栓患者处理，均持谨慎态度。

3.3 卒中复发预防

对于卒中复发的预防策略，美国高血压指南、欧洲高血压指南与《中国脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》[18]基本一致。对于发生卒中和短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack，TIA）后，血压大于 140/90 mm Hg 的患者，发病数天后可开始或重新开始降压药物治疗，但降压目标和药物选择存在差别。美国高血压指南推荐噻嗪类利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂（angiotensin-converting enzyme inhibitor，ACEI）、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（angiotensin Ⅱ receptor blockage，ARB）或 ACEI 和噻嗪类利尿剂联用，而欧洲高血压指南推荐 ACEI 联用钙通道阻滞剂或噻嗪类利尿剂。但实际上，药物选择需依据药物使用的适应证、禁忌证以及患者合并症。对于卒中复发预防的降压目标，美国和欧洲高血压指南均推荐收缩压降至<130 mm Hg，但推荐等级较弱，证据不充分（Ⅱ级推荐，B 级证据）。而《中国脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014》是根据卒中类型而定，推荐颅内大动脉粥样硬化性狭窄（狭窄率 70%~99%）的缺血性卒中或 TIA 患者，收缩压降至 140 mm Hg 以下，舒张压降至 90 mm Hg 以下。但最近几年关于卒中二级预防血压目标值的研究结果并不一致，因此考虑到低灌注（尤其是对于双侧颈动脉狭窄程度>75%的患者）可能带来的卒中风险，不宜将二级预防的降压目标值定得太低。

4 老年人群的血压控制

老年高血压以单纯收缩性高血压为主，很多时候舒张压并不高，因此老年人的降压治疗主要以降低收缩压为主。但降压治疗时收缩压和舒张压均会降低，因此，降压治疗不能仅关注降压达标，而忽略舒张压过低带来的低灌注问题。2017 年版美国高血压指南推荐，年龄≥65 岁的社区老年人群在收缩压≥130 mm Hg 时启动降压治疗，治疗目标为收缩压<130 mm Hg；对于年龄≥65 岁，有合并症和衰弱的老年高血压患者（收缩压≥130 mm Hg），应经严格的风险获益评估后给予降压治疗。这主要是由于 SPRINT 研究中一项关于≥75 岁人群的强化降压研究结果表明，强化降压治疗可以降低该人群的心血管事件发生率和全因死亡率。但同时，低血压、晕厥、电解质紊乱和急性肾损伤的发生率也呈上升趋势[19]。因此，老年人群的降压治疗措施应在看到积极降压获益的同时，充分考虑患者严重不良反应和耐受情况，不宜过于激进或保守。HYVET 研究显示，积极的降压治疗可降低老年人群的总死亡率和 CVD 死亡率[20-21]。在该研究影响下，欧洲高血压指南推荐年龄 65~80 岁的患者降压目标值为 130~139 mm Hg，而大于 80 岁则为<150 mm Hg，如耐受可进一步降低至 130~139 mm Hg。欧洲高血压指南强调患者的耐受性，降压不宜过快，应严密监测不良反应，而对于单纯收缩性高血压尤其是舒张压低于60 mm Hg的患者，降压治疗应更加谨慎，血压<150 mm Hg 的患者可不用药物治疗；血压在 150~179 mm Hg的患者，使用小剂量降压药；血压≥180 mm Hg的患者使用降压药治疗并严密监测血压变化和不良反应。

5 讨论

从中国的卒中和高血压防治现状来看，2017 年版美国高血压指南中的新定义并不适合在中国普及，中国的高血压标准不宜作大幅度更改。该指南中提到美国的高血压知晓率、治疗率、控制率分别为 85.4%、80.6%和 55.2%。在高血压控制良好的状况下，将高血压的阈值下降至 130/80 mm Hg，可在不加大控制难度和增加卫生经济负担的情况下起到早期干预的作用。然而目前，我国的高血压管理控制情况欠佳，高血压的知晓率、治疗率和控制率仍然较低，与美国存在很大差距。2017 年 10 月，蒋立新教授团队在 Lancet 上发表了中国 CVD 高危人群早期筛查与综合干预项目（the China Patient-Centered Evaluative Assessment of Cardiac Events，China PEACE）相关研究结果，该项目涉及全国 31 个省市约 170 万 35~75 岁的，是目前中国覆盖人群最广、规模最大的高血压管理现况调查。结果显示，44.7%的社区成人患有高血压（高血压诊断标准为 140/90 mm Hg），高血压患者中高血压患病知晓率为 44.7%，治疗率为 30.1%，控制率为 7.2%。年龄和性别标化后的高血压患病率为 37.2%，知晓率为 36.0%，治疗率为 22.9%，控制率为 5.7%[22]。在血压控制欠佳的情况下，中国卒中的患病率、发病率和死亡率也居高不下。2017 年发表的一项基于 2013 年中国全人群的横断面调查显示，年龄标化后的卒中患病率、发病率和死亡率分别为 1114.8/10 万、246.8/10 万和 114.8/10 万，卒中负担较前 30 年增加；而卒中患者中最多见的危险因素为高血压（88%）、吸烟（48%）和饮酒(44%)[23]，高血压仍然是我国卒中最重要且最常见的危险因素。在此背景下，大幅度更改高血压标准，会增大高血压普及和筛查的难度，增加卫生经济负担，不利于卒中及其他心血管疾病的预防，因此目前不宜调整我国高血压的定义。

从临床具体实践来看，我国卒中预防策略可在结合循证医学证据和临床实践的基础上稍作调整。美国和欧洲指南中<65 岁成人的降压目标均降到了 130/80 mm Hg，这是由于多项研究表明前高血压状态（收缩压 120~139 mm Hg）尤其是收缩压 130~139 mm Hg，与正常血压（120/80 mm Hg）相比，卒中风险明显增加[24-25]。因此，卒中的预防实践中，可根据新版高血压指南以及相关证据，结合患者具体情况进行个体化治疗，如患者耐受，可将降压目标适当降低，但降压目标收缩压不应低于 120 mm Hg，舒张压不应低于 60 mm Hg，且应重点关注低灌注以及降压药物引起的不良反应。而对于治疗方式的选择，美国和欧洲指南均再一次强调了非药物治疗的重要性，故积极的生活方式干预，包括运动、减重、限酒、限制钠盐、膳食平衡等，应贯穿于卒中预防的全过程。关于药物治疗的时机，推荐根据 CVD 风险、靶器官损害程度、并发症和血压水平综合判断，对于血压为（130~139）/（80~89）mm Hg，但 CVD 高风险患者（如伴糖尿病、慢性肾病、多个靶器官损害等），应及时应用药物治疗，将血压控制在 130/80 mm Hg 以下。在药物选择上，尤其是卒中患者的二级预防中，推荐噻嗪类利尿剂和 ACEI 或 ARB 类降压药，同时强调结合患者的合并症和药物特点进行个体化治疗。对于老年人群的卒中预防，可考虑积极的降压治疗（<140/90 mm Hg），但不能过

于激进，降压速度不宜过快。

参 考 文 献

[1] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. Circulation, 2018, 138: e484-e594.

[2] Guo X, Zhang X, Guo L, et al. Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies [J]. Curr Hypertens Rep, 2013, 15: 703-716.

[3] Huang Y, Wang S, Cai X, et al. Prehypertension and incidence of cardiovascular disease: a meta-analysis [J]. BMC Med, 2013, 11: 177.

[4] Lee M, Saver JL, Chang B, et al. Presence of baseline prehypertension and risk of incident stroke: a meta-analysis [J]. Neurology, 2011, 77: 1330-1337.

[5] Shen L, Ma H, Xiang M-X, et al. Meta-analysis of cohort studies of baseline prehypertension and risk of coronary heart disease [J]. Am J Cardiol, 2013, 112: 266-271.

[6] Wang S, Wu H, Zhang Q, et al. Impact of baseline prehypertension on cardiovascular events and all-cause mortality in the general population: a meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Int J Cardiol, 2013, 168: 4857-4860.

[7] Bress AP, Kramer H, Khatib R, et al. Potential Deaths Averted and Serious Adverse Events Incurred from Adoption of the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Intensive blood pressure Regimen in the United States: Projections from NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) [J]. Circulation, 2017, 135 (17): 1617-1628.

[8] Esh H, Agabiti E, France MA, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [J]. Eur Heart J, 2018, 39 (33): 3021-3104

[9] 《中国高血压指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19: 1-45.

[10] Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2015, 46: 2032-2060.

[11] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南 (2014) [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 435-444.

[12] Anderson CS, Huang Y, Wang JG, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial [J]. Lancet Neurol, 2008, 7: 391-399.

[13] Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients With Acute Intracerebral Hemorrhage [J]. N Engl J Med, 2013, 368: 2355-2365.

[14] Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH) investigators. Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage [J]. Crit Care Med, 2010, 38: 637-648.

[15] Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage [J]. N Engl J Med, 2016, 375: 1033-1043.

[16] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2018, 49: e46-e110.

[17] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51: 666-682.

[18] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 258-273

[19] Williamson JD, Supiano MA, Appleqate WB, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years: A Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2016, 31: 2673-2682.

[20] HYVET Study Group. Immediate and late benefits of treating very elderly people with hypertension: results from active treatment extension to Hypertension in the Very Elderly randomised controlled trial [J]. BMJ, 2011, 344: d7541.

[21] Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older [J]. N Engl J Med, 2008, 358: 1887-1898.

[22] Lu J, Lu Y, Wang X, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1 · 7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project) [J]. Lancet, 2017, 390: 2549-2558.

[23] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults [J]. Circulation, 2017, 135: 759-771.

[24] Huang Y, Cai X, Li Y, et al. Prehypertension and the risk of stroke: A meta-analysis [J]. Neurology, 2014, 82: 1153-1161.

[25] Guo X, Zhang X, Guo L, et al. Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective studies [J]. Curr Hypertens Rep, 2013, 15: 703-716.

(收稿日期: 2018-12-20)